

Weissenberg, Wolfgang

Disbui. Mainz

1989



Aus dem Institut für Anaesthesiologie
des Klinikum Minden (Westfalen)
(Chefarzt Univ.-Prof. Dr. H. Nolte)

Der Effekt verschiedener Antacida zur
Prophylaxe des Mendelson Syndroms

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Wolfgang Weißenberg
aus Bönen - Lenningsen

1988



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554415_0079

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einführung	1
2.	Pathologie des Medullären Schilddrüsen	2
2.1.	Pathogenese	2
2.2.	Pathohistologie	4
2.3.	Pathophysiologie	5
3.	Prävention des Medullären Schilddrüsen	7
4.	Diagnostik	10
4.1.	Diagnostische Verfahren	11
4.2.	Diagnostik	12
4.3.	Diagnostische Verfahren	12
4.4.	Diagnostische Verfahren	13
4.5.	Diagnostische Verfahren	14
4.6.	Diagnostische Verfahren	14
4.7.	Diagnostische Verfahren	15
4.8.	Diagnostische Verfahren	16
4.9.	Diagnostische Verfahren	16
4.10.	Diagnostische Verfahren	17
4.11.	Diagnostische Verfahren	17
4.12.	Diagnostische Verfahren	18
4.13.	Diagnostische Verfahren	19
4.14.	Diagnostische Verfahren	20
4.15.	Diagnostische Verfahren	21
4.16.	Diagnostische Verfahren	21
4.17.	Diagnostische Verfahren	22
4.18.	Diagnostische Verfahren	23
4.19.	Diagnostische Verfahren	24
4.20.	Diagnostische Verfahren	25
4.21.	Diagnostische Verfahren	26
4.22.	Diagnostische Verfahren	27
4.23.	Diagnostische Verfahren	28
4.24.	Diagnostische Verfahren	29
4.25.	Diagnostische Verfahren	30
4.26.	Diagnostische Verfahren	31
4.27.	Diagnostische Verfahren	32
4.28.	Diagnostische Verfahren	33
4.29.	Diagnostische Verfahren	34
4.30.	Diagnostische Verfahren	35
4.31.	Diagnostische Verfahren	36
4.32.	Diagnostische Verfahren	37
4.33.	Diagnostische Verfahren	38
4.34.	Diagnostische Verfahren	39
4.35.	Diagnostische Verfahren	40
4.36.	Diagnostische Verfahren	41
4.37.	Diagnostische Verfahren	42
4.38.	Diagnostische Verfahren	43
4.39.	Diagnostische Verfahren	44
4.40.	Diagnostische Verfahren	45
4.41.	Diagnostische Verfahren	46
4.42.	Diagnostische Verfahren	47
4.43.	Diagnostische Verfahren	48
4.44.	Diagnostische Verfahren	49
4.45.	Diagnostische Verfahren	50
4.46.	Diagnostische Verfahren	51
4.47.	Diagnostische Verfahren	52
4.48.	Diagnostische Verfahren	53
4.49.	Diagnostische Verfahren	54
4.50.	Diagnostische Verfahren	55
4.51.	Diagnostische Verfahren	56
4.52.	Diagnostische Verfahren	57
4.53.	Diagnostische Verfahren	58
4.54.	Diagnostische Verfahren	59
4.55.	Diagnostische Verfahren	60
4.56.	Diagnostische Verfahren	61
4.57.	Diagnostische Verfahren	62
4.58.	Diagnostische Verfahren	63
4.59.	Diagnostische Verfahren	64
4.60.	Diagnostische Verfahren	65
4.61.	Diagnostische Verfahren	66
4.62.	Diagnostische Verfahren	67
4.63.	Diagnostische Verfahren	68
4.64.	Diagnostische Verfahren	69
4.65.	Diagnostische Verfahren	70
4.66.	Diagnostische Verfahren	71
4.67.	Diagnostische Verfahren	72
4.68.	Diagnostische Verfahren	73
4.69.	Diagnostische Verfahren	74
4.70.	Diagnostische Verfahren	75
4.71.	Diagnostische Verfahren	76
4.72.	Diagnostische Verfahren	77
4.73.	Diagnostische Verfahren	78
4.74.	Diagnostische Verfahren	79
4.75.	Diagnostische Verfahren	80
4.76.	Diagnostische Verfahren	81
4.77.	Diagnostische Verfahren	82
4.78.	Diagnostische Verfahren	83
4.79.	Diagnostische Verfahren	84
4.80.	Diagnostische Verfahren	85
4.81.	Diagnostische Verfahren	86
4.82.	Diagnostische Verfahren	87
4.83.	Diagnostische Verfahren	88
4.84.	Diagnostische Verfahren	89
4.85.	Diagnostische Verfahren	90
4.86.	Diagnostische Verfahren	91
4.87.	Diagnostische Verfahren	92
4.88.	Diagnostische Verfahren	93
4.89.	Diagnostische Verfahren	94
4.90.	Diagnostische Verfahren	95
4.91.	Diagnostische Verfahren	96
4.92.	Diagnostische Verfahren	97
4.93.	Diagnostische Verfahren	98
4.94.	Diagnostische Verfahren	99
4.95.	Diagnostische Verfahren	100
4.96.	Diagnostische Verfahren	101
4.97.	Diagnostische Verfahren	102
4.98.	Diagnostische Verfahren	103
4.99.	Diagnostische Verfahren	104
4.100.	Diagnostische Verfahren	105
Fachbereichsdekan :	Professor Dr. med. M. Thelen	58
1. Gutachter :	Professor Dr. med. H. Nolte	38
2. Gutachter :	Professor Dr. med. H. Halmagyi	51
Tag der Promotion :	1. Februar 1989	27

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

1.	Einleitung	1
2.	Pathologie des Mendelson Syndroms	4
2.1.	Pathogenese	4
2.2.	Pathohistologie	4
2.3.	Pathophysiologie	5
3.	Prävention des Mendelson Syndroms	7
4.	Untersuchungsziel	10
5.	Untersuchte Antacida	11
6.	Methodik	12
6.1.	Untersuchungskollektiv	12
6.2.	Materialbereinigung	12
6.3.	Versuchsanordnung	13
6.4.	Statistische Auswertung	14
6.4.1.	Vorbemerkung	14
6.4.2.	Statistische Methode	14
7.	Ergebnisse	16
7.1.	Einzelmessungen	16
7.2.	Vergleich Antacida mit Kontrollgruppe	17
7.3.	Vergleich Antacida-Gruppen untereinander	17
7.4.	Klinische Beurteilung der Ergebnisse	20
8.	Diskussion	22
9.	Zusammenfassung	30
10.	Literatur	32
11.	Anhang	38
	- Tabellen	38
	- graphische Darstellung	45
	- Geschichte der Aspiration (Tabelle)	52
	- Danksagung	53
	- Lebenslauf	54

1. Einleitung

Das Risiko einer Aspiration im Zusammenhang mit der Anaesthesie ist seit 1848 bekannt. SIMPSON berichtete 15 Monate nach Einführung des Chloroforms über einen Todesfall während der Anaesthesie. Die Todesursache war vermutlich die Aspiration von Mageninhalt (4,36). Die Aspiration von Oesophagus- und Mageninhalt nach Regurgitation oder Erbrechen stellt noch heute die häufigste Narkosekomplikation mit einem letalen Ausgang von 12 bis 38,1 % dar (3, 5, 7, 11, 13, 14, 15). Die Zahl der Patienten, die während oder nach einer Allgemeinaesthesie aspirieren, wird von verschiedenen Autoren mit 4 bis 26 % angegeben (5, 6, 14, 43). Besondere Risikofaktoren während der perioperativen Phase sind Narkoseein- und -ausleitung mit dem Intubations- und Extubationsvorgang, Vorhandensein einer Magensonde, Trendelenburg'sche Lagerung, oesophageale Funktionseinschränkung, herabgesetzte Bewußtseinslage und laryngeale Inkompetenz nach Medikation von Atropin, Ketamin, Diazepam etc. In der Geburtshilfe, in der die Anaesthesie für 4 bis 8 % der Todesfälle verantwortlich gemacht wird, ist der hohe Anteil von 38,1 %, 52 % bzw. 75 % der Anaesthesietodesfälle auf eine Aspiration zurückzuführen (8, 11, 33). Die hohe Inzidenz von Notfalloperationen in der Geburtsphase, die bis zu 24 Stunden verzögerte Magenentleerung der Gravida und der durch den graviden Uterus vergrößerte intragastrale Druck mit gastrooesophagealem Reflux sind kausal für die hohe Anzahl an Aspirationsfällen. In der pädiatrischen Anaesthesie sind 26 % der anaesthesiebedingten Todesfälle auf

eine Aspiration zurückzuführen (19).

Gegen eine massive Aspiration von Oesophagus- und Mageninhalt gibt es keine absolut wirksame Prophylaxe. Entscheidend für die Überlebensrate des Patienten ist die Menge und Beschaffenheit des aspirierten Materials und dessen Einwirkung auf das Lungenparenchym.

Die frühesten Untersuchungen auf pathologische Lungenveränderungen durch Einwirkung von sauren Lösungen gehen auf WINTERNITZ zurück, der 1920 im Tierversuch Zellveränderungen der Lunge nach Instillation von HCL-Lösung nachweisen konnte (44). 1940 warnte HALL vor der Häufigkeit der Aspiration mit nachfolgender Aspirationspneumonie bei Anaesthesien in der Geburtshilfe. Er berichtete über 14 Todesfälle im Zusammenhang mit der Anaesthesie, wovon sich 3 Todesfälle bei Sectio-Caesarea-Patientinnen ereigneten. Er vermutete eine chemische Ätiologie der Aspirationspneumonie (21). Unabhängig von HALL kamen IRONS und APFELBACH ebenfalls 1940 zu dem Schluß, daß als Ursache für die Entstehung der Aspirationspneumonie eine chemische Reaktion des Lungenparenchyms auf die Beschaffenheit des Mageninhaltes anzunehmen ist (25).

CURTIS MENDELSON, ein New Yorker Gynäkologe und Geburtshelfer, veröffentlichte 1946 seine klassische Studie über 66 Aspirationsfälle als Komplikation geburtshilflicher Anaesthesie. In 40 Fällen war es zur Aspiration flüssigen, sauren Mageninhaltes in die tiefen Atemwege gekommen. Die

klinische Symptomatik zeigte sich in Dyspnoe (100 % der Fälle), Tachycardie (100 % der Fälle), Cyanose (83 % der Fälle), asthmaähnlicher Obstruktion (92 % der Fälle) und röntgenologisch bevorzugt in der rechten Lunge in diffus verteilt weiche, konfluierende Verschattungen (77 % der Fälle) (Abb. 1). MENDELSON reproduzierte seine Beobachtungen an Kaninchen und wies die Gefährlichkeit des sauren pH-Wertes des Magensaftes als ätiologischen Faktor der Aspirationspneumonie nach (30).



2. Pathologie des Mendelson Syndroms

2.1. Pathogenese

Pathogenetisch kommt es zur Ausprägung des Mendelson Syndroms nur dann, wenn zwei physiologische Schutzfunktionen gleichzeitig in ihrem Zusammenwirken gestört werden und ausfallen. Wird der Tonus des unteren Oesophagussphincter herabgesetzt, so verliert er seine physiologische Barrierefunktion, und es kommt zum ungehinderten Reflux von Mageninhalt in den Oesophagus und Pharynx. Fällt gleichzeitig der reflektorische Glottisschluß aus, dringt regurgitiertes Material aus dem Pharynx ungehindert in das Tracheobronchialsystem ein und induziert den pathophysiologischen Ablauf des Mendelson Syndroms. Das pathologisch-anatomische Substrat der Säureaspiration entspricht im wesentlichen dem Bild des ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrome).

2.2. Pathohistologie

Nach Eindringen des flüssigen Aspirates in tief-
liegende Lungenanteile kommt es zu einer mehrfachen Gewichtszunahme des Lungengewebes mit vergrößertem pulmonalen Blutvolumen und fleckförmigen, hämorrhagischen atelektatischen Arealen. Alveolarzellen werden desquamiert und nekrotisieren, so daß sich im interstitiellen Gewebe ein Ödem ausprägt. Neben einer interstitiellen und intraalveolären Leukozytenmigration degenerieren

die Surfactant-produzierenden Alveolozyten II mit Rarefizierung der zytoplasmatischen Substanz .

2.3. Pathophysiologie

Pathophysiologisch entwickelt sich in dieser ersten Phase eine Hypoxämie mit schnellem Abfall der arteriellen PaO_2 -Werte, ein etwas langsamerer Anstieg der arteriellen PaCO_2 -Werte und eine Verschiebung des arteriellen pH-Wertes zur azidotischen Seite im Sinne einer metabolischen Azidose.

Neben systemischen Kreislaufveränderungen wie Blutdruckabfall und Verminderung des Herzzeitvolumens kommt es zur Hypertension im Lungenkreislauf mit Vergrößerung des intrapulmonalen Shuntvolumens.

Durch die zerstörten Alveolarwandungen können Mikroorganismen ins Interstitium eindringen, so daß nach 24 Stunden das klinische Bild des akuten Lungenödems mit hämorrhagisch pneumonischen Herden imponieren kann (1). In der Primärphase einer Säureaspiration können somit Hypoxämie und metabolische Azidose und in der Sekundärphase Superinfektion mit septischen Komplikationen die Todesursache sein.

TEABEAUT wies 1952 nach, daß ein pH-Wert $\leq 7,35$ ungeachtet der Zusammensetzung des Mageninhaltes die kritische Grenze für die Ausprägung einer Aspirationspneumonie ist (40). Das Volumen des Aspirates

darf nicht unbeachtet bleiben. ROBERTS und SHIRLEY sind mit anderen Untersuchern der Ansicht, daß 25 ml Aspirat ausreichen, eine Veränderung des Lungengewebes im Sinne des Mendelson Syndroms hervorzurufen (2, 3, 20, 33, 34). Risikopatient für die Aspirationspneumonie ist der Patient, dessen mögliches Aspirationsvolumen mehr als 25 ml bei einem pH-Wert $\leq 2,5$ beträgt.

3. Prävention des Mendelson Syndroms

Verbesserte therapeutische Konzepte konnten selbst im Zeitalter der routinemäßigen endotrachealen Intubation die nach massiver Aspiration mit 12 - 38,1 % hohe Mortalitätsrate an der Gesamtmortalität in der Anaesthesie nicht senken.

Neben der Prävention sind verschiedene Methoden der Aspirationsprophylaxe diskutiert und empfohlen worden (Tabelle 1).

1. Einhaltung einer sechs- bis zwölfstündigen Nahrungskarenz, die ausschließlich bei elektiven Eingriffen durchführbar ist. Forensischen Charakter erhält dieser Zeitbegriff bei Patienten mit verzögerter Magenentleerung.

2. Praeoperative Magenentleerung mit einem großvolumigen Magenschlauch oder Apomorphinmedikation. Für den Patienten sind dies naturgemäß unangenehme Maßnahmen, die häufig ineffektiv sind.

3. Anwendung spezieller Lagerungstechniken auf dem Operationstisch zur In- und Extubation. Die älteste empfohlene Lagerung ist die steile Kopfhochlagerung. Beachtet werden muß, daß erst die 40° Hochlagerung ausreicht, um den maximalen intragastralen Druck durch die Schwerkraft zu kompensieren. Die von KIRCHNER (27) empfohlene 40° Seitenkopftieflage links bietet vom physikalisch-mechanischen Denkansatz her schon einen sichereren Schutz vor Aspiration. Begrenzt aber wird dieses Verfahren durch den erforderlichen technischen und personellen Aufwand. Die zu diesen beiden Lagerungstechniken modifizierten Lagerungen sind keine wirksamen Alternativmethoden.

4. Obligate Standardmethoden der Prävention bei aspirationsgefährdeten Patienten sind:

keine Beatmung über eine Maske, die Anwendung durchsichtiger Masken, die Verwendung von Endotrachealtuben mit Cuff, die wache In- und Extubation, die Crash-Intubation und die Pharynxabsaugung vor Extubation.

5. Als weitere Sicherheitsmaßnahmen sind die Cardiablockade mit Ballonkatheter, der Oesophagustubus und der Sellick'sche Handgriff empfohlen. Diese Präventivmaßnahmen zeichnen sich uneingeschränkt durch zu hohe Versagerquoten und hohe iatrogen gesetzte Komplikationen aus.

6. Eine sichere Methode zur Vermeidung der Aspiration ist die Anwendung der Regionalanaesthetietechniken dort, wo der operative Eingriff diese gestattet und der Patient nicht zusätzlich sediert werden muß.

7. Anticholinerg wirkende Substanzen wie Atropin und Glykopyrrolat bewirken zwar bei Kindern einen pH-Wert-Anstieg und Volumenreduktion des Magensaftes, nicht aber bei Erwachsenen. Hier reduzieren sie den Tonus des unteren Oesophagus-sphincter und erhöhen damit die Aspirationsgefahr.

8. Diskutiert werden Methoden, deren Ziel eine Reduktion des Sekretionsvolumens und der Azidität des Magensaftes ist. Hier haben Histamin- H_2 -Rezeptor-Antagonisten ihre Effektivität bei elektiven und dringlichen Operationen gezeigt. Bei notwendigen sofortigen operativen Eingriffen zur Abwendung einer vitalen Gefährdung des Patienten weist diese prophylaktische Maßnahme hohe Versagerquoten auf.

Oral verabreichbare, flüssige Puffersubstanzen als weitere medikamentöse Methode der Aspirationsprophylaxe finden hinsichtlich elektiver und dringender Eingriffe wieder zunehmende Beachtung.

4. Untersuchungsziel

MENDELSON (30) und DINNICK (12) empfahlen schon 1946 und 1957 die orale Prophylaxe durch Antacida. Seit 1966 wurde die routinemäßige orale Gabe von Antacida, wie Magnesium-Trisilikat, Aluminium-Hydroxid-Gemische und milk of magnesia in unterschiedlicher Dosierung und nicht einheitlichem Zeitintervall empfohlen (18, 22, 24, 33, 38).

Als das Ziel der vorliegenden Untersuchungen sollte bei vier chemisch unterschiedlich strukturierten Antacida der Beginn, die Dauer und der Grad der Alkalisierung des Magensaftes (pH-Wert $> 2,5$) nach einmalig oraler Gabe von 30 ml antacider Lösung verglichen werden.

5. Untersuchte Antacida

In einer Doppelblindstudie wurden vier Antacida untersucht. Nach Abschluß der Testungen und Auswertung der Testserien wurde der Code der getesteten Antacida eröffnet (Tabelle 2):

Antacidum I: Aludrox- Suspension^(R)

Chemisch: Aluminiumhydroxid
 Summenformel: $(Al(OH)_3)$
 Zusammensetzung: 1 ml = 58 mg Aluminiumhydroxid

Antacidum II: Gelusil-Liquid-Suspension^(R)

Chemisch: Magnesium-Aluminium-Silikathydrat
 Summenformel: $(Mg_2AlSi_3O_7(OH)_5)$
 Zusammensetzung: 1 ml = 156 mg Magnesium-Aluminium-Silikathydrat

Antacidum III: Solugastril-Gel^(R)

Chemisch: Aluminiumhydroxid-Calciumcarbonat
 Summenformel: $(Al(OH)_3 CaCO_3)$
 Zusammensetzung: 1 ml = 435 mg Aluminiumhydroxid,
 60 mg Calciumcarbonat

Antacidum IV: Talcid-Suspension^(R)

Chemisch: Aluminium-Magnesium-Hydroxit-Carbonat-Hydrat (Hydrotalcit)
 Summenformel: $(Mg_6Al_2(OH)_{16}CO_3 \cdot 4H_2O)$
 Zusammensetzung: 1 ml = 100 mg Hydrotalcid

Diese Auflistung entspricht den Angaben der Herstellungsfirmen.

6. Methodik

6.1. Untersuchungskollektiv

Das Untersuchungskollektiv setzte sich aus 145 Patienten zusammen, die sich in Intubationsnarkose einer geplanten Operation in der chirurgischen, neurochirurgischen und gynäkologischen Klinik unterzogen. Durch Praeselektion wurde erreicht, daß kein Patient mit regelmäßiger Medikamenteneinnahme und/oder Leber-, Nieren- und Gastrointestinalanamnese in das Untersuchungsklientel aufgenommen wurde.

Nach einer Zufallsverteilung erhielten 116 Patienten, in vier Gruppen eingeteilt, eines der vier Antacida. 29 Patienten stellten das unbehandelte Kontrollkollektiv dar. Alle Patienten gaben nach Aufklärung zur Untersuchung ihr Einverständnis.

6.2. Materialbereinigung

Nach einer Materialbereinigung wurden die Patienten von der statistischen Auswertung ausgeschlossen, deren Aspirat durch Läsion der Magenschleimhaut sanguinolent tingiert oder mit Duodenalsaft vermischt war oder wo die Aspiration von Magensaft im Verlaufe der Untersuchung nicht mehr möglich war.

So wurden insgesamt 64 Patienten in die Antacida-Gruppen und 16 Patienten in die Kontrollgruppe aufgenommen. Die Geschlechtsverteilung ergab 50 weibliche und 30 männliche Patienten. Das Durchschnittsalter betrug $41,7 \pm 12,9$ Jahre bei den weiblichen und $44,3 \pm 14,3$ Jahre bei den männlichen Patienten.

Die Zuordnung zu den operativen Fachgebieten ergab: Neurochirurgie 4, Abdominalchirurgie 22, Unfallchirurgie 4, Urologie 2 und Gynäkologie und Geburtshilfe 48 Patienten (Tabelle 3). Halothan wurde in 50, Enflurane in 28 und Methoxyfluran in 2 Fällen als Inhalationsanaesthetikum gewählt. Die durchschnittliche Anaesthesiezeit betrug in der Antacidagruppe I 102,7 min., in der Gruppe II 93,1 min., in der Gruppe III 112,9 min., in der Gruppe IV 105,3 min. und in der Kontrollgruppe 105,5 min. Die Streubreite war mit 30 bis 275 min. Anaesthesiezeit groß (Tabelle 4).

6.3. Versuchsanordnung

Bei allen Patienten bestand vor Beginn der Allgemeinanaesthesie eine 12-stündige Nahrungskarenz. Am Vorabend der Anaesthesie wurden sie mit einem Sedativum und am Operationstag 90 min. vor Einleitung der Anaesthesie mit einem Phenothiazin-(Atosil^(R)) und/oder Opiat-Präparat (Dolantin^(R))/Morphin^(R)) und einem Parasympatholytikum (Atropin^(R)/Scopolamin^(R)) praemediziert. Die Anaesthesieeinleitung war bei allen Patienten gleich: i.v.-Gabe von 225 mg Thiobarbiturat (Trapanal^(R)) fraktioniert, nach 1 mg/kg KG Succinylcholin i.v. wurde endotracheal intubiert. Die Anaesthesie wurde mit N₂O/O₂ und einem halogenierten Kohlenwasserstoff unter kontrollierter IPPB-Beatmung fortgesetzt. Nach der Intubation wurde eine Magensonde (Levin Ch 16 oder 18) nasal eingeführt. Durch Auskultation über dem Epigastrium wurde die korrekte Lage der Sonde kontrolliert. Vor Verabreichung einer einmaligen Dosis von 30 ml Antacidum durch die Sonde wurde die erste Magensaftprobe als Leerwert aspiriert. 10 Minuten nach Gabe des Antacidums wurde die zweite Probe aspiriert. In festge-

setzten Zeitabständen wurden über 480 Minuten die weiteren Aspirationsproben entnommen (Abb.2).

Die Aspiration von Magensaft des unbehandelten Kontrollkollektivs wurde zu den gleichen Zeitpunkten und in gleicher Weise durchgeführt.

Der pH-Wert des jeweiligen Aspirates (ca. 2 - 3 ml) wurde elektrisch mittels eines pH-Meters (pH-Meter E 512, Methrom) in reproduzierbaren Meßreihen bestimmt.

6.4. Statistische Auswertung

6.4.1. Vorbemerkung

Das Untersuchungskollektiv wurde in 5 Gruppen zu jeweils 16 Patienten aufgeteilt. Davon diente eine als Kontrollgruppe, während die anderen vier verschiedene Antacida in einer einmaligen praeeoperativen Gabe erhielten. An 15 aufeinanderfolgenden Zeitpunkten erfolgten pH-Wert-Messungen des Magensaftes. Untersucht werden sollte die Frage, wie weit aus der oralen Gabe unterschiedlicher Antacida unterschiedliche pH-Werte resultierten.

6.4.2. Statistische Methode

Als statistisches Prüfverfahren wurde die Varianzanalyse gewählt. Soweit sich Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Gruppen sichern ließen, erfolgten paarweise Mittelwertvergleiche mit Hilfe des Scheffe-Tests. Die Voraussetzungen zur Anwendung der Varianzanalyse und des Scheffe-Tests sind unabhängige, normal verteilte Stichproben mit gleichen Varianzen. Unabhängigkeit ist aufgrund des Unter-

suchungsaufbaus gegeben. Der Parameter pH-Wert wurde als normalverteilt angenommen. Die Gleichheit der Varianzen wurde mittels des Cochran-Tests geprüft. Soweit die Homogenität der Varianzen nicht erfüllt war, wurden trotzdem Varianzanalysen und Scheffe-Tests durchgeführt, da gerade bei Stichproben gleichen Umfangs die Heterogenität der Varianzen von geringer Bedeutung ist. Bei sämtlichen statistischen Prüfverfahren wurde ein Signifikanzniveau von $p \leq 0.05$ bei zweiseitiger Fragestellung zugrundegelegt.

7. Ergebnisse

7.1. Einzelmessungen

Das Kontrollkollektiv weist zu den Meßzeitpunkten einen mittleren pH-Wert von 2.08 (10 Minuten) bis 2.71 (240 bzw. 300 Minuten) auf, wobei die pH-Bereichswerte erheblich streuen. Im Falle einer Aspiration oder Regurgitation wären die Patienten dieser Gruppe potentielle Risiken für die Entwicklung der Aspirationspneumonie gewesen.

Bei der Betrachtung der Einzelmessungen in den einzelnen Antacidagruppen fällt auf, daß nach Gabe von 30 ml Antacidum der pH-Wert des Magensaftaspirates zu den unterschiedlichsten Zeitpunkten den kritischen pH-Wert von 2.5 unterschreitet. In der mit Talcid^(R) behandelten Gruppe IV weisen nach 420 Minuten 2 von 16 Patienten (12,5 %) einen pH-Wert $< 2,5$ auf. In der mit Aludrox^(R) behandelten Gruppe I haben nach 420 Minuten 2 von 16 Patienten (12,5 %) und nach 480 Minuten 3 von 16 Patienten (18,75 %) einen pH-Wert $< 2,5$. In der mit Gelusil Lac Liquid^(R) behandelten Gruppe II haben ab 180 Minuten 3 von 16 Patienten (18,75 %), ab 360 Minuten 7 Patienten (43,75 %), ab 420 Minuten 10 Patienten (62,5) und ab 480 Minuten 11 von 16 Patienten (68,8 %) einen pH-Wert $< 2,5$. Bei allen Patienten in der mit Solugastril^(R) behandelten Gruppe III lag über dem gesamten Untersuchungszeitraum von 480 Minuten der pH-Wert über 2,5 (Tabellen 5, 6).

7.2. Vergleich der Antacida-Gruppen mit der Kontrollgruppe

Tabelle 6 gibt die Mittelwerte der pH-Meßwerte und deren Standardabweichungen der einzelnen Gruppen zu den verschiedenen Zeitpunkten wieder. Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Varianzanalysen und der Scheffe-Tests und damit mögliche Signifikanzen zwischen den Gruppen hinsichtlich des pH-Wertes.

Aus der Tabelle 6 ist ersichtlich, daß zum Zeitpunkt 0 keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des pH-Wertes auftreten. 10 Minuten nach der Gabe von 30 ml Antacidum liegen die durchschnittlichen pH-Werte sämtlicher Antacida-Gruppen signifikant höher als die der Kontrollgruppe.

Im weiteren Verlauf bleibt dieser statistisch gesicherte Unterschied bis auf eine Ausnahme erhalten. 300 Minuten nach Antacida-Gabe gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen dem durchschnittlichen pH-Wert der Gelusil^(R)-Gruppe und dem der Kontrollgruppe. Außerdem fällt ab 420 Minuten der Mittelwert in der Gelusil^(R)-Gruppe unter den pH-Wert 2,5.

7.3. Vergleich der Antacidagruppen untereinander

Aus den Tabellen 6 und 7 läßt sich entnehmen, welche Antacida-Gruppen signifikant unterschiedlich bezüglich des pH-Wertes im paarweisen Vergleich sind. Bei der Annahme eines Signifikanzniveaus $p \leq 0.05$ ergeben sich zu den einzelnen Meßzeitpunkten (10 bis 480 Minuten) die folgenden Signifikanzunterschiede.

Nach 10 Minuten sind die pH-Mittelwerte der Aludrox^(R)-Gruppe (A) signifikant niedriger als die der Solugastril^(R)-(S), Talcid^(R)-(T) und Gelusil^(R)-Gruppe (G).

Nach 20 Minuten sind die pH-Mittelwerte der Aludrox^(R)-, Solugastril^(R) und Talcid^(R)-Gruppe niedriger als die der Gelusil^(R)-Gruppe.

Nach 30 Minuten sind die pH-Mittelwerte von Aludrox^(R)- und Solugastril^(R)-Gruppe niedriger als die der Talcid^(R)- und Gelusil^(R)-Gruppe.

Nach 45 Minuten sind niedrigere pH-Mittelwerte bei der Solugastril^(R)- und Aludrox^(R)-Gruppe gegenüber der Gelusil^(R)-Gruppe.

Nach 60 Minuten sind die pH-Mittelwerte für Aludrox^(R) und Solugastril^(R) signifikant niedriger als die für Talcid^(R) und Gelusil^(R).

Zu den Meßzeitpunkten 75, 90, 120 Minuten zeigen sich signifikant niedrigere pH-Mittelwerte für Aludrox^(R) gegenüber Talcid^(R) und Gelusil^(R) bzw. nur Talcid^(R).

Von der 180. Minute bis zum Endzeitpunkt 480 Minuten der Meßreihen ergeben sich signifikant niedrigere pH-Mittelwerte für Gelusil^(R) gegenüber Solugastril^(R), Talcid^(R) bzw. Aludrox^(R), Talcid^(R) und Solugastril^(R).

Aludrox^(R) weist im gleichen Meßzeitraum signifikant niedrigere pH-Mittelwerte gegenüber Talcid^(R) und Solugastril^(R) auf.

Ab 420 Minuten fallen zudem signifikant niedrigere pH-Mittelwerte für die Talcid(R)-Gruppe gegenüber der Solugastril(R)-Gruppe auf.

7.4. Klinische Bedeutung der Ergebnisse

Nach den statistischen Analysen und unter Berücksichtigung des potentiellen Risikopatienten im Sinne der Definition pH-Wert des Magensaft-aspirates $\leq 2,5$ (33, 38, 40) können die folgenden Aussagen gemacht werden:

1. Im Vergleich mit der nichtbehandelten Kontrollgruppe heben alle getesteten Antacida mit graduellen Unterschieden zu unterschiedlichen Zeitpunkten den pH-Wert des Magensaftaspirates über 2,5 an.
2. Risikopatienten im Sinne der Definition für die Ausprägung eines Mendelson Syndroms bei Aspiration wären in der Talcid(R)-Gruppe 12,5 %, in der Aludrox(R)-Gruppe 18,75 %, in der Gelusil(R)-Gruppe 68,8 % und in der Solugastril(R)-Gruppe 0 % im Meßzeitraum über 480 Minuten gewesen.
3. Statistisch gesicherte Signifikanzunterschiede $p \leq 0.05$ sind im paarweisen Vergleich der einzelnen Antacida-Gruppen in der Anhebung des pH-Wertes zum jeweiligen Zeitpunkt nachweisbar. Dabei sind besonders die pH-Werte der Gelusil(R)-Gruppe auffällig. Während der durchschnittliche pH-Wert der Gelusil(R)-Gruppe nach 10 und 20 Minuten signifikant höher als die durchschnittlichen pH-Werte der anderen Gruppen liegt, ist er 300, 360, 420 sowie 480 Minuten nach der Gabe der Antacida signifikant niedriger als die durchschnittlichen pH-Werte der anderen Gruppen.

Zu den beiden letzten Zeitpunkten (420 und 480 Minuten) der Messung liegt der durchschnittliche pH-Wert der Solugastril(R)-Gruppe signifikant höher

als die mittleren pH-Werte der anderen Antacida-Gruppen.

4. Die in den Abbildungen 3 - 6 dargestellten Kurvenverläufe der mittleren pH-Werte der einzelnen Antacida-Gruppen zeigen im Vergleich (Abb. 7), daß die Kurve der mittleren pH-Werte der Solugastril(R)-Gruppe einen fast gleichmäßigen Verlauf auf einem hohen Niveau zwischen pH-Werten von 5,5 und 7,0 hat, während die Kurven der mittleren pH-Werte der anderen Antacida-Gruppen stärker abfallen.

5. Nach dieser Untersuchung hat sich gezeigt, daß das Antacidum Solugastril-Gel(R) (Aluminiumhydroxid-Calciumcarbonat) nach einer einmaligen, oralen Dosis von 30 ml sich durch eine sichere Anhebung des pH-Wertes über 2,5 und durch einen gleichmäßigen Kurvenverlauf der pH-Mittelwerte zwischen 5,5 und 7,0 über den Untersuchungszeitraum von 480 Minuten auszeichnet. In der Prophylaxe gegen das Mendelson Syndrom, dessen kausale Noxe der saure Magensaft ($\text{pH} < 2,5$) ist, ist es von seinem Alkalisierungsvermögen her ($\text{pH} > 2,5$) ein im klinischen Routinebetrieb für den Notfallpatienten sicheres und einfach anwendbares orales Prophylaktikum.

8. Diskussion

MENDELSON (30) zeigte 1946, daß die Acidität des Mageninhaltes den wichtigsten Faktor bei der Ausbildung einer Aspirationspneumonie darstellt. TEABEAUT (40) wies 1952 in Untersuchungen nach, daß der kritische pH-Wert $< 2,5$ ist. Das Volumen des Säureaspirates muß dabei über 0,3 bis 0,4 ml/kg KG hinausgehen, um die Entwicklung des Mendelson Syndroms zu zeitigen (3, 33, 37).

MENDELSON (30) und DINNICK (12) postulierten schon frühzeitig eine Antacidumtherapie zur Prophylaxe des Säure-Aspirations-Syndroms. Erst 1966 forderten TAYLOR und PRYSE-DAVIES (38) die routinemäßige orale Gabe von Antacida zur Vermeidung des Mendelson Syndroms. In weiteren Untersuchungen wurden verschiedene Antacida und deren Dosierungen getestet (18, 22, 24, 29, 31).

GIESECKE et al. fanden, daß neben den bisher wirksamen Antacida Magnesium-Trisilikat und Aluminiumhydroxid das Antacidum "milk of magnesia" (Magnesiumhydroxid) in einer einmaligen Dosis von 30 ml eine schnelle Alkalisierung des Magensaft-pH-Wertes über 2,5 bewirkt (18).

In den vergangenen Jahren erschienen Veröffentlichungen, die zwar nach einer praeoperativen Antacidaprophylaxe nicht einer Säurereduktion des Magensaftes widersprachen, aber im Falle einer Aspiration von antacidahaltigem Magensaft über einen toxischen Effekt auf das Lungengewebe berichteten.

TAYLOR (39) hatte 1975 eine Kasuistik über die Entwicklung eines Säureaspirations-Syndroms trotz prophylaktischer Gabe von 15 ml Magnesium-Trisilikat berichtet. In diesem einen Fall war das Volumen mit 1000 ml Mageninhalt extrem groß, und das Antacidum war in einer inadäquaten Dosis von nur 15 ml gegeben worden. Der pH-Wert des Aspirates war 3,5!

SCOTT (35) berichtete über 13 Todesfälle durch Aspiration von antacidahaltigem Magensaft, die sich in den Jahren 1973 bis 1975 im Einzugsgebiet von Birmingham, England, ereignet haben. Eine exakte Analyse dieser 13 Fälle ist leider nicht möglich. Zwar erhielten alle Patientinnen ein Antacidum, aber Art und Dosierung des Antacidums und pH-Wert sowie Volumen des Aspirates sind nicht bekannt.

SCOTT (35) interpretiert den letalen Ausgang dieser 13 Aspirationsfälle als ein multifaktorielles Zusammenwirken von fehlerhafter Überwachung während der Geburtsphase und inadäquater prophylaktischer Antacidumgabe. Entgegen TRYBA (41) kommt SCOTT (35) zu dem Schluß, daß das Antacidum nicht ursächlich das Mendelson Syndrom induziert hat.

CRAWFORD und OPIT (9) fanden 1973 bei einer Übersicht über geburtshilfliche Anaesthesien im Einzugsgebiet von Birmingham 22 Aspirationsfälle. Die Analyse ergibt jedoch, daß 9 Patienten keine oder nur eine orale Antacidumgabe erhalten hatten. Hiervon verstarben 2 Patientinnen ohne Antacidaphylaxe an den Folgen einer Aspirationspneumonie im Rahmen einer Sectio caesarea Operation. Von

den 13 Patientinnen, die mehrfach orale Antacida-gaben hatten, waren die klinischen Verläufe der Aspirationspneumonien problemlos. Nur in einem Fall war die Reanimationsphase nach der Aspiration schwierig. Nicht bekannt sind Art und Dosierung des Antacidums, pH-Wert und Volumen des Magensaftes. Anzunehmen ist, daß Antacidumgaben in ebenfalls inadäquater Dosierung bei möglichen größeren Magensaftvolumina gegeben wurden, denn keine der 13 Patientinnen mit mehrfacher oraler Antacidumgabe und anzunehmenden pH-Wert des Aspirates $> 2,5$ verstarb.

Höhere Magensaftvolumina, verlängerte Magenentleerungszeiten und größere intragastrale Drucke sind bei der Gravida nicht nur physiologisch, sondern praedisponieren zur Aspiration. Hierfür spricht auch die hohe Inzidenz von 38,1 % Aspirationstodesfällen an allen anaesthesiebedingten mütterlichen Todesursachen. Diese relativ hohe Zahl stellt das Ergebnis einer von DICK (11) in der Bundesrepublik Deutschland von 1971-1980 durchgeführten Befragung dar. Leider ist nicht bekannt, in welchem Umfang eine Prävention zur Aspiration durchgeführt wurde.

GIBBS und Untersucher (17) gingen dem Problem der durch Antacida induzierten Aspirationspneumonie in tierexperimentellen Versuchen an Hunden nach. Sie instillierten 2 ml/kg KG ! eines Aluminium-Magnesium-Hydroxid-Gemisches intrapulmonal und verglichen mit ebenfalls intrapulmonal instillierter HCl-Lösung die pathophysiologischen und pathohistologischen pulmonalen Veränderungen miteinander. Pathophysiologische Lungenveränderungen im Sinne der Ausprägung eines Mendelson Syndroms treten nach diesen Unter-

suchungen nach HCl- und in abgeschwächter Verlaufsform nach Antacida-Instillation auf. Bei der pathohistologischen Untersuchung der Lungen der mit Antacida behandelten Tiere wurden als Ursache der pathophysiologischen Veränderungen Partikelanteile der Antacidallösung gefunden.

GIBBS (17) vermutet, daß Bestandteile der Gale-
nik und nicht die elementaren Bestandteile Mag-
nesium oder Aluminium für den Verlauf der Aspi-
rationspneumonie kausal sind. Zu vergleichbaren
Ergebnissen kommen auch EYLER und Mitarbeiter (16)
in ihren experimentellen Untersuchungen an Kanin-
chen.

Der analytische Schluß dieser Ergebnisse, der ge-
rade von Gegnern einer Antacidumprophylaxe zitier-
ten Autoren (9, 16, 17, 35, 39), kann aber nicht
die eindeutige Absage an eine Antacidumgabe zur
Prophylaxe des Mendelson Syndroms sein. Die Ergeb-
nisanalyse impliziert vielmehr die unzureichende
Dosierung eines Antacidums und damit die ineffek-
tive Anhebung des Magensaft-pH-Wertes.

Die Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen
von GIBBS (17) und EYLER et al. (16) stehen im Gegen-
satz zu den Ergebnissen tierexperimenteller Unter-
suchungen von MENDELSON (30), TAYLOR und PRYSE-
DAVIES (38).

MENDELSON (30), TAYLOR und PRYSE-DAVIES (38) fan-
den nach Instillation von antacidahaltigen
Lösungen in die Lungen keine vergleichbaren patho-
physiologischen Veränderungen im Sinne einer Aspi-
rationspneumonie wie nach der Instillation von aciden
Lösungen bei den Versuchstieren.

Diese Ergebnisse trugen letztlich zur weltweiten routinemäßigen praeoperativen Anwendung von Antacida-Lösungen zur Prophylaxe des Mendelson Syndroms bei.

Dennoch sind weitere Überlegungen angestellt worden, der Säureaspiration durch Alkalisierung des Magensaft-pH-Wertes vorzubeugen.

KEATING und Mitarbeiter (26) empfahlen 1978 den Histamin- H_2 -Rezeptorantagonisten Cimetidin zur Prävention des Mendelson Syndroms. Weitere Arbeitsgruppen konnten zeigen, daß Cimetidin den pH-Wert des Magensaftes über den kritischen Wert von 2,5 anheben konnte (23, 32, 41).

Pharmakologisch hemmt Cimetidin einerseits die basale Säuresekretion zu 80 % und andererseits durch kompetitive Hemmung die histamininduzierte Säuresekretion zu 50 %. Pharmakokinetisch werden wirksame Plasmaspiegel zur Hemmung der Säuresekretion erst nach ca. 60 Minuten bei intravenöser oder intramuskulärer Applikationsform erreicht. Dieser Zeitpunkt wird auch durch TRYBAS (41) Untersuchungen bestätigt. Damit haben H_2 -Antagonisten wie Cimetidin zur Prophylaxe des Mendelson Syndroms bei dringlichen, aber aufschiebbaren operativen Eingriffen ihren unzweifelhaften Stellenwert. Limitierend für die Aspirationsprophylaxe kann weiterhin sein, daß bis zu 120 Minuten nach Applikation immer noch mit einer Versagerquote von 10 % gerechnet werden muß. Bei Akutpatienten mit verzögerter Magenentleerung muß mit einer weiteren Verdoppelung gerechnet werden, da Histamin- H_2 -Rezeptorantagonisten keine Neutralisation eines

bereits vorhandenen Magensaftvolumens bewirken.

Somit stellen H_2 -Rezeptorantagonisten keine echte Alternative zur oralen Antacidaapplikation bei der Prophylaxe der Säureaspiration für den Akutpatienten dar.

Ob in der von LAHIRI et al. (28) schon 1973 und HESTER und HEATH (22) 1977 untersuchten flüssigen Natriumcitratlösung eine wirkungsvolle Alternative zu den Antacida in der Prophylaxe des Mendelson Syndroms vorliegt, bleibt abzuwarten bis weitere einheitliche Untersuchungsergebnisse vorliegen; denn die zur Zeit vorliegenden Ergebnisse von DEWAN (10), EYLER (16), HESTER und HEATH (22), LAHIRI et al. (28) und TRYBA (42) kommen zu kontroversen Ergebnissen.

Bei den Untersuchungen von LAHIRI, THOMAS und HODGSON (28) ist in einem Punkt die methodische Durchführung zu kritisieren, die wahrscheinlich zu falschen pH-Wert-Messungen des Aspirates führte. Die Untersucher instillierten über eine Magensonde eine 0,3 molare Natriumcitratlösung und aspirierten ohne Freispülung über die gleiche Magensonde die Magensaftproben. Hier kann unterstellt werden, daß intraluminal anhaftende Natriumcitratlösung den pH-Wert des Aspirates beeinflusste.

HESTER und HEATH (22) stellen eine nicht ausreichende Wirksamkeit der 0,3 molaren Natriumcitrat-Lösung fest. DEWAN (10) und TRYBA (42) kommen zu dem Schluß, daß eine 0,3 molare Lösung bis 60 Minuten nach Gabe den Magensaft pH-Wert über 2,5 anhebt, wobei DEWAN (10) bis zur 60. Minute eine Versagerquote von 10 % und ab der

60. Minute eine Versagerquote von 50 % in seinem Untersuchungskollektiv hat.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung im Zusammenhang mit einer durch die Alkalisierung des Mageninhaltes induzierten physiologischen Tonuserhöhung des unteren Oesophagus-sphincter begründen die praeoperative Gabe von Antacida zur Prophylaxe des Mendelson Syndroms.

Diese Untersuchung hat gezeigt, daß die getesteten Antacida schnell und wirkungsvoll vorhandenes Magensaftvolumen zu alkalisieren vermögen.

Zusammenfassend kann geschlossen werden, daß die untersuchten Antacida in einer einmaligen Dosierung von 30 ml, 10 Minuten vor Anaesthesieeinleitung oral verabreicht, statistisch signifikant den pH-Wert des Mageninhaltes über den Risikobereich von 2,5 anheben. Lediglich das Antacidum Gelusil-Lac-Liquid^(R) weist ab 300 Minuten nach oraler Gabe keine signifikanten Unterschiede zum Kontrollkollektiv auf. Das Antacidum Soulgastriol-Gel^(R) weist signifikant höhere pH-Werte als die mittleren pH-Werte der anderen Antacida auf und zeigt insgesamt einen kontinuierlichen Kurvenverlauf zwischen den pH-Werten von 5,5 und 7,0 auf.

Mit MENDELSON (30), DINNICK (12), TAYLOR und PRYSE-DAVIES (38), GIESECKE (18) und weiteren Autoren (22, 24, 29) kann damit erneut die routinemäßige Anwendung eines sicheren, wirkungsvollen Antacidums zur Prophylaxe des Mendelson Syndroms bei Akutpatienten empfohlen werden.

9. Zusammenfassung

Die Aspiration von Oesophagus- und Mageninhalt nach Erbrechen oder Regurgitation stellt noch heute die häufigste Narkosekomplikation mit einem letalen Ausgang von 12 - 38 % dar. Der ätiologische Faktor in der Pathophysiologie des Aspirationssyndroms ist der saure pH-Wert des Magensaftes ($\text{pH} < 2,5$) und ein Aspirationsvolumen von 0,3 - 0,4 ml/kg KG.

Somit besteht eine wirksame Prophylaxe der Aspirationspneumonie in der Alkalisierung des Mageninhaltes ($\text{pH} > 2,5$).

80 Patienten, die für einen elektiven operativen Eingriff vorgesehen waren, wurden nach einer Zufallsverteilung in 5 Gruppen eingeteilt. 64 Patienten erhielten Anaesthesieeinleitung mit endotrachealer Intubation und danach über eine nasogastrische Sonde eine einmalige Dosis von 30 ml Antacidum. Getestet wurden vier verschiedene handelsübliche Antacida in 4 Gruppen zu 16 Patienten. Die 5. Gruppe mit 16 Patienten erhielt kein Antacidum und stellte das Kontrollkollektiv. Über 480 Minuten wurde in Abständen von 10 bis 60 Minuten Magensaft aspiriert und der jeweilige pH-Wert des Aspirates gemessen.

Das Postulat pH-Wert des Magensaftes $> 2,5$ erfüllten in der Talcid^(R)-Gruppe 87,5 %, in der Aludrox^(R)-Gruppe 81,25 %, in der Gelusil-Lac-Liquid^(R)-Gruppe 31,2 % und in der Solugastril^(R)-Gruppe 100 % von jeweils 16 Fällen pro Antacidum-Gruppe über den Untersuchungszeitraum von 480 Minuten.

Die pH-Werte des Magensaftes des Kontrollkollektivs lagen im wesentlichen bei den Patienten unter 2,5, so daß diese Gruppe insgesamt potentielle Risikogruppe für die Entwicklung einer Aspirationspneumonie gewesen wäre.

Die Ergebnisse zeigen, daß die praeoperative Antacidumgabe von 30 ml Solugastril-Gel^(R) über 480 Minuten eine wirksame Prophylaxe der Aspirationspneumonie bei Akutpatienten darstellt.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALEXANDER, IGS.:
The ultrastructure of the pulmonary alveolar vessels in Mendelson's (Acid pulmonary aspiration) syndrome.
Brit. J. Anaesth. 40:408, 1968
2. AWE, WC.; FLETCHER, WS.; JACOB, SW.:
The pathophysiology of aspiration pneumonitis.
Surgery 60:232, 1966
3. BANNISTER, WK.; SATTILARO, AJ.:
Vomiting and aspiration during anesthesia.
Anesthesiology 23:251, 1962
4. BEECKER, HK.:
First anaesthesia death with some remarks suggested by it on fields of laboratory and clinic in appraisal of new anaesthetic agents.
Anesthesiology 2:443, 1941
5. BERSON, W.; ADRIANI, J.:
"Silent" regurgitation and aspiration during anesthesia.
Anesthesiology 15:644, 1954
6. BLITT, CD.; GUTMANN, HL.; COHEN, D.; WEISMANN, H.; DILLON, JB.:
"Silent" regurgitation and aspiration during general anaesthesia.
Anesth. Analg. 49:707, 1970
7. CLIFTON, BS.; HOTTEN, WIT:
Deaths associated with anaesthesia.
Brit. J. Anaesth. 35:250, 1963
8. CRAWFORD, JS:
The anaesthesiologists contribution to maternal mortality.
Brit. J. Anaesth. 42:70, 1970

9. CRAWFORD, JS; OPIT, LJ.:
A survey of the anaesthetic services
to obstetrics in the Birmingham Hospital
Region.
Anaesthesia 31:56, 1976
10. DEWAN, DM.; FLOYD, HM.; THISTLEWOOD, JM.;
BOGARD, TD.:
Sodium citrate premedication for elective
cesarean section.
Anesth. Analg. 63:205, 1984
11. DICK, W.; TRAUB, E.; BAUR, H.;
KONIETZKE, D.:
Anaesthesiebedingte mütterliche Mortalität
während der Geburt.
Anaesthesist 34:481, 1985
12. DINNICK; OP.:
Discussion on anaesthesia for obstetrics:
An evaluation of general and regional
methods: Some aspects of general anaesthesia.
Proc Roy Soc Med 50:547, 1957
13. DINNICK, OP.:
Death associated with anaesthesia.
Observations on 600 cases.
J Amer Med Ass 176:229, 1961
14. EDWARDS, G.; MORTON, HJV; PASK, EA.;
WYLIE, WD.:
Death associated with anaesthesia:
A report of 1000 cases.
Anaesthesia 11:194, 1956
15. ELLIOT, CRJ:
A study in regurgitation.
Anaesthesia 18:324, 1965
16. EYLER, SW.; CULLEN, BF.; MURPHY, ME;
WELCH, WD.:
Antacid aspiration in rabbits:
a comparison of mylanta and bicitra.
Anesth. Analg. 61:288, 1982

17. GIBBS, CP; SCHWARTZ, DJ.; WYNNE, JW.;
HOOD, CJ.; KUCK, EJ.:
Antacid pulmonary aspiration in the dog.
Anesthesiology 51:380, 1979
18. GIESECKE, AH.; WHEATHLEY, RG.;
KALLUS, FT.; REYNOLDS, RC.:
Milk of magnesia is an effective pre-
induction antacid in obstetrical
anaesthesia.
Unpublished, 1977
19. GRAFF, THD.; PHILLIPS, OC.; BENSON, DW.;
KELLEY, E.:
Baltimore Anesthesia Study Commitee:
Factors in pediatric anesthesia mortality.
Anesth.Analg. 43:407, 1964
20. GREENFIELD, LJ.; SINGLETON, RP.; McGAFFREE, DR.;
COALSON, JJ.:
Pulmonary effects of experimental graded aspira-
tion of hydroclorid acid.
Ann. Surg. 170:74, 1969
21. HALL, CC.:
Aspiration pneumonitis. An obstetric hazard.
JAMA 114:728, 1940
22. HESTER, JB.; HEATH, ML.:
Pulmonary acid aspiration syndrome:
Should prophylaxis be routine?
Brit. J. Anaesth. 49:595, 1977
23. HUSEMEYER, RP.; DAVENPORT, HT.;
RAJASEKARAN, T.:
Cimetidine as a single oral dose for
prophylaxis against Mendelson's syndrome.
Anaesthesia 33:775, 1978
24. HUTCHINSON, BR.; NEWSON, AJ.:
Pre-operative neutralization of gastric
acidity.
Anaesth. Intens. Care 3:198, 1975

25. IRONS, EE.; APFELBACH, CW.:
Aspiration bronchopneumonia with special
reference to aspiration of gastric content.
JAMA 115:584, 1940
26. KEATING, PJ.; BLACK, JF.; WATSON, DW.:
Effects of glycopyrrolate and cimetidine
on gastric volume and acidity in patients
awaiting surgery.
Brit. J. Anaesth. 50:1247, 1978
27. KIRCHNER, E.:
Notfälle und Aspirationsgefahr.
Anaesthesist 27:119, 1978
28. LAHIRI, SK.; THOMAS, TA.; HODGSON, RM.:
Single - dose antacid therapy for the prevention
of Mendelson's syndrome.
Brit. J. Anaesth. 45:1143, 1973
29. MARTI, IJ.; DE GASPARO, D.:
Antacida senken Müttersterblichkeit.
Hospital Tribune 2:34, 1978
30. MENDELSON, CL.:
The aspiration of stomach contents into
the lung during obstetric anesthesia.
Am. J. Obstet. Gynecol. 52:191, 1946
31. NEWSON, AJ.:
The effectiveness and duration of preoperative
antacid therapy.
Anaesth. Intens. Care 5:214, 1977
32. PICKERING, BG.; PALAHNIUK, RJ.;
CUMMING, M.:
Cimetidine premedication on elective
caesarean section.
Can. Anaesth. Soc. J. 27:33, 1980
33. ROBERTS, RB.; SHIRLEY, MA.:
Reducing the risk of acid aspiration during
cesarean section.
Anesth. Analg. 53:859, 1974

34. RONNIE, J.:
The effect of the inhalation of vomitus
on the lung: Morbid anatomy.
Brit. J. Anaesth. 35:146, 1963
35. SCOTT, DB.:
Mendelson's syndrome.
Brit. J. Anaesth. 50:977, 1978
36. SIMPSON, JY.:
The alleged case of death from
chloroform.
Lancet 1:175, 1848
37. STOELTING, RK.:
Gastric fluid pH in patients receiving
cimetidine.
Anesth. Analg. 57:675, 1978
38. TAYLOR, G.; PRYSE-DAVIES, J.:
The prophylactic use of antacids in the
prevention of the acid-pulmonary aspiration
syndrome (Mendelson's Syndrome).
Lancet 1:288, 1966
39. TAYLOR, G.:
Acid pulmonary aspiration syndrome after
antacids. A case report.
Brit. J. Anaesth. 47:615, 1975
40. TEABEAUT, JR.:
Aspiration of gastric contents.
Experimental study.
Am J Pathol 28:51, 1952
41. TRYBA, M.:
H₂-Antagonisten in der Prämedikation:
präventive Maßnahmen zur Vermeidung von
Aspirationspneumonien und anaphylaktoiden
Reaktionen.
In: Bergmann H et al. (Hrsg.)
Anaesthesiologie und Intensivmedizin 172.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo,
1985

42. TRYBA, M.:

Prävention des Säureaspirationssyndroms
mit Natriumzitrat bei notfallmäßiger
Sectio caesarea.

Anästh. Intensivmed. 27:351, 1986

43. TURNDORF, H.; RODIS, ID.; CLARK, TS.:

"Silent" regurgitation during general
anesthesia.

Anesth. Analg. 53:700, 1974

44. WINTERNITZ, MC.; SMITH, GH.; MC NAMARA, FP.:

Effect of intrabronchial insufflation of acid.

J. Exp. Med. 32:199, 1920

Tabelle 1: Mögliche Methoden zur Aspirationsprophylaxe

1. Einhaltung einer sechs - bis zwölfstündigen Nahrungskarenz
2. Praeoperative Magenentleerung
3. Anwendung spezieller Lagerungstechniken
 - a) Oberkörperhochlagerung 30° - 40°
 - b) Linksseiten - und Kopftieflage 40°
4. Obligate Standardmethoden
 - a) Keine Maskenbeatmung
 - b) Anwendung durchsichtiger Masken
 - c) Endotracheale Intubation mit Cuff
 - d) Wache Intubation und Extubation nach Rückkehr der Schutzreflexe
 - e) Crash-Intubation
5. Oesophagusverschlusstechniken
 - a) Cardiablockade mittels Ballonkatheter
 - b) Oesophagustubus
 - c) Oesophaguskompression nach Sellick
6. Regionalanaesthesie
7. Praeoperative Medikation mit Anticholinergika
8. Praeoperative Medikation mit Histamin H₂-Rezeptorantagonisten
9. Praeoperative Medikation mit Antacida

Tabelle 2: Untersuchte Antacida

- | | | |
|------|------------------|---|
| I. | Aludrox(R): | Aluminiumhydroxid
(Al (OH) ₃) |
| II. | Gelusil(R): | Magnesium-Aluminium-Silikathydrat
(Mg ₂ Al Si ₃ O ₇ (OH) ₅) |
| III. | Solugastril (R): | Aluminiumhydroxid-Calciumcarbonat
(Al (OH) ₃ CaCO ₃) |
| IV. | Talcid (R): | Aluminium-Magnesium-Hydroxid-Carbonat-Hydrat
(Mg ₆ Al ₂ (OH) ₁₆ CO ₃ · 4 H ₂ O) |

Tabelle 3: Demographische Parameter

1. Alters - und Geschlechtsverteilung der Patienten

Jahre (J)	♂	♀
10 - 20	1	3
20 - 30	2	6
30 - 40	11	12
40 - 50	9	13
50 - 60	2	9
60 - 70	4	5
70 - 80	1	2
	30	50

2. Durchschnittsalter und Standardabweichung

Weiblich (♀) : $41,7 \pm 12,9$ Jahre

Männlich (♂) : $44,3 \pm 14,3$ Jahre

3. Zuordnung der Patienten nach operativem Fachgebiet

Neurochirurgie	4
Abdominalchirurgie	22
Traumatologie	4
Urologie	2
Gynäkologie und Geburtshilfe	48

Tabelle 4 : Anaesthesiologische Parameter

1. Anzahl der angewandten Inhalationsanaesthetika

Halothan	(Fluothane)	50
Enfluran	(Ethrane)	28
Methoxyfluran	(Penthrane)	2

2. Anaesthesiezeiten bei den Antacidagruppen

Gruppe I :	70 - 150 min	$\bar{x}$	102,7 min
Gruppe II :	30 - 275 min	$\bar{x}$	93,1 min
Gruppe III :	30 - 245 min	$\bar{x}$	112,9 min
Gruppe IV :	40 - 210 min	$\bar{x}$	105,3 min

3. Anaesthesiezeit bei der Kontrollgruppe

35 - 212 min $\bar{x}$ 105,5 min

TABELLE 5: BEREICHSWERTE DER pH-WERTE FÜR DIE VERSCHIEDENEN PATIENTENGROUPTEN

ZEIT (MIN.)	KONTROLLE	TALCID	ALUDROX	GELUSIL	SOLUGASTRIL
	n = 16	n = 16	n = 16	n = 16	n = 16
0	1.40 - 3.00	1.45 - 3.45	1.50 - 3.50	1.40 - 2.75	1.30 - 3.95
10	1.45 - 3.00	3.80 - 8.50	3.50 - 7.05	6.80 - 9.40	5.80 - 7.45
20	1.50 - 2.95	4.90 - 8.75	5.00 - 7.25	6.55 - 9.40	6.05 - 7.40
30	1.50 - 4.50	5.40 - 8.40	5.85 - 7.10	6.50 - 9.35	6.20 - 7.20
45	1.65 - 3.80	5.35 - 8.70	5.45 - 7.75	6.45 - 9.25	5.75 - 7.20
60	1.80 - 3.50	5.90 - 8.55	5.00 - 7.65	6.20 - 9.00	5.20 - 7.05
75	1.75 - 4.40	5.70 - 8.30	5.05 - 7.60	6.25 - 8.80	5.25 - 7.05
90	1.70 - 3.70	5.65 - 8.25	4.20 - 7.60	4.25 - 8.80	5.20 - 7.05
120	1.45 - 4.85	5.00 - 7.75	3.65 - 7.00	4.20 - 7.90	5.45 - 7.05
180	1.60 - 4.20	5.00 - 7.70	3.80 - 7.00	2.40 - 6.70	4.80 - 7.10
240	1.45 - 4.70	3.70 - 7.25	3.40 - 6.00	2.00 - 6.40	4.85 - 7.00
300	1.65 - 4.50	3.85 - 7.05	3.35 - 6.00	1.85 - 6.05	4.60 - 6.95
360	1.50 - 3.75	3.40 - 6.85	2.80 - 5.80	1.75 - 5.80	3.90 - 7.00
420	1.50 - 3.35	2.35 - 6.40	2.00 - 5.75	1.50 - 4.10	3.45 - 6.90
480	1.40 - 3.25	2.10 - 5.85	1.90 - 5.00	1.50 - 3.05	3.20 - 6.85

TABELLE 6: MITTELWERTE UND STANDARDABWEICHUNGEN DER pH-WERTE FÜR DIE VERSCHIEDENEN PATIENTENGROUPE

ZEIT IN MIN.	KONTROLLE	TALCID	ALUDROX	GELUSIL	SOLUGASTRIL
0	2.10 ±0.54	2.34 ±0.60	2.18 ±0.61	2.05 ±0.46	2.15 ±0.65
10	2.08 ±0.47	6.83 ±1.43	5.41 ±1.08	8.11 ±0.91	6.66 ±0.48
20	2.14 ±0.45	7.42 ±1.10	6.67 ±0.62	8.36 ±0.90	6.75 ±0.39
30	2.46 ±0.74	7.59 ±0.84	6.76 ±0.40	8.28 ±0.87	6.82 ±0.32
45	2.52 ±0.65	7.51 ±0.89	6.84 ±0.59	8.02 ±0.87	6.77 ±0.39
60	2.67 ±0.57	7.47 ±0.68	6.63 ±0.78	7.78 ±0.91	6.63 ±0.50
75	2.60 ±0.67	7.31 ±0.82	6.26 ±0.74	7.23 ±0.87	6.57 ±0.54
90	2.49 ±0.53	7.07 ±0.78	6.04 ±0.92	6.58 ±1.23	6.51 ±0.60
120	2.57 ±0.76	6.73 ±0.84	5.62 ±0.90	6.04 ±1.00	6.37 ±0.61
180	2.64 ±0.67	6.39 ±0.87	5.26 ±0.99	4.58 ±1.50	6.26 ±0.67
240	2.71 ±0.81	6.00 ±0.97	4.95 ±0.86	4.00 ±1.23	6.16 ±0.67
300	2.71 ±0.67	5.60 ±0.96	4.57 ±0.85	3.48 ±1.15	6.04 ±0.71
360	2.47 ±0.64	5.13 ±1.15	4.29 ±0.98	2.93 ±1.09	5.97 ±0.84
420	2.13 ±0.54	4.34 ±1.27	3.90 ±1.04	2.41 ±0.73	5.81 ±0.87
480	2.18 ±0.52	3.76 ±1.28	3.43 ±0.98	2.19 ±0.47	5.63 ±0.89

TABELLE 7: ERGEBNISSE DER SCHEFFÉ TESTS (PAARWEISER VERGLEICH DER MITTELWERTE AUF GLEICHHEIT)

ZEIT IN MIN.	VARIANZANALYSE	KONTRLLGRUPPE VERSUS ANTACIDA-GRUPPEN	ANTACIDA-GR. VERSUS ANTACIDA-GRUPPEN
0	NICHT SIGN.		
10	SIGNIFIKANT	K<T,A,G,S	A<S,T,G S<G T<G
20	SIGNIFIKANT	K<T,A,G,S	A<G S<G T<G
30	SIGNIFIKANT	K<T,A,G,S	A<T,G S<T,G
45	SIGNIFIKANT	K<T,A,G,S	S<G A<G
60	SIGNIFIKANT	K<T,A,G,S	A<T,G S<T,G
75	SIGNIFIKANT	K<T,A,G,S	A<T,G
90	SIGNIFIKANT	K<T,A,G,S	A<T
120	SIGNIFIKANT	K<T,A,G,S	A<T
180	SIGNIFIKANT	K<T,A,G,S	G<S,T A<T
240	SIGNIFIKANT	K<T,A,G,S	G<T,S A<T,S
300	SIGNIFIKANT	K<T,A,S	G<A,T,S A<T,S
360	SIGNIFIKANT	K<T,A,S	G<A,T,S A<S
420	SIGNIFIKANT	K<T,A,S	G<A,T,S A<S T<S
480	SIGNIFIKANT	K<T,A,S	G<A,T,S A<S T<S

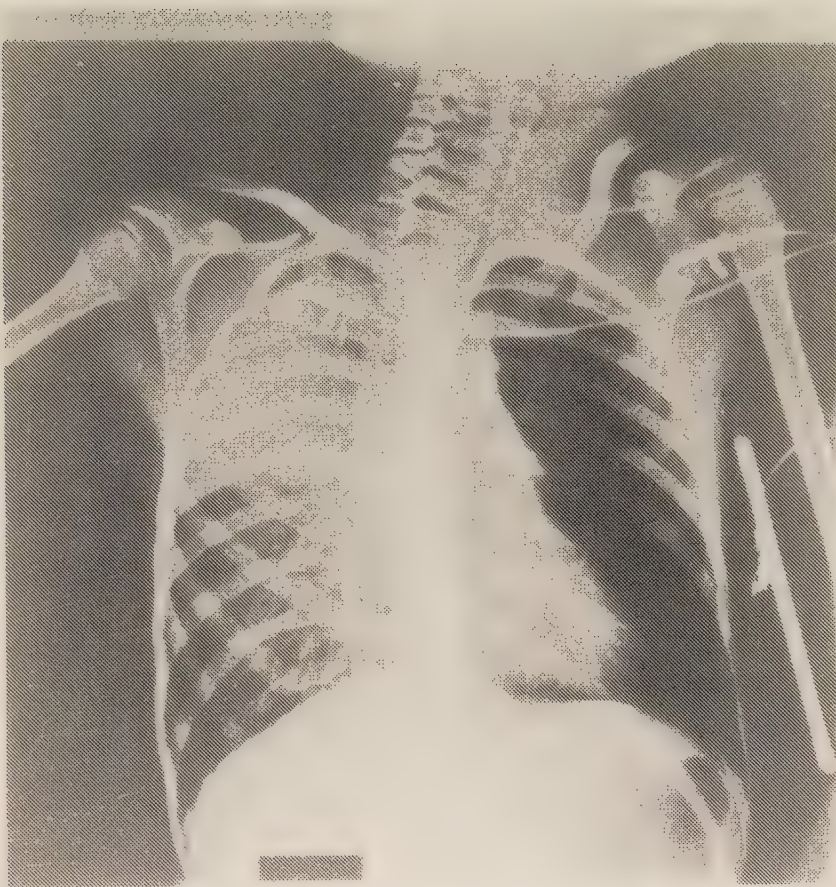


ABB. 1: Röntgen-Thorax-Aufnahme nach Aspiration in die rechte Lunge
Männlicher Patient, 10 Jahre alt

— Versuchsanordnung —

64 + 16 (Kontrollgruppe) Patienten

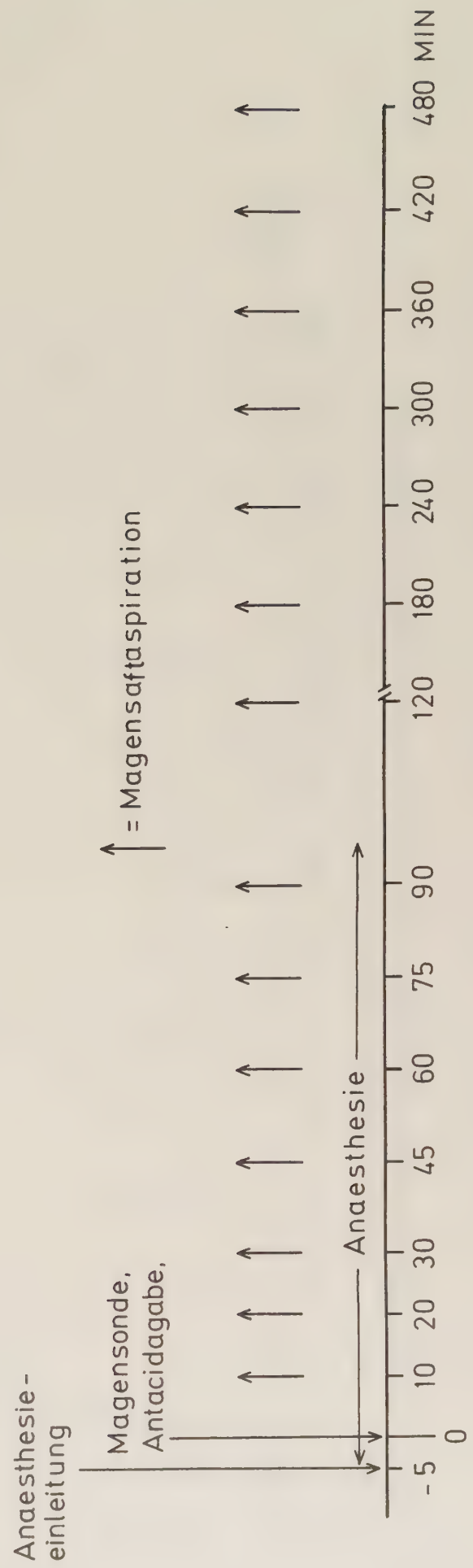
30 Männer (ø 44 J.)
50 Frauen (ø 41 J.)
keine Medikam.-Einnahme,
Leber, Gastrointest. o.B.

Anaesthesie:

ITN, N₂O/O₂, halog. Kohlenw., (Relax.)
Chirurgie, Neuro-Chir., Gynäkologie
An-Dauer: ø 104 MIN. (30' - 275')

4 versch. Antacida, je 16 Pat.

pH - Meter E 512, Methrom - Herisau (CH)



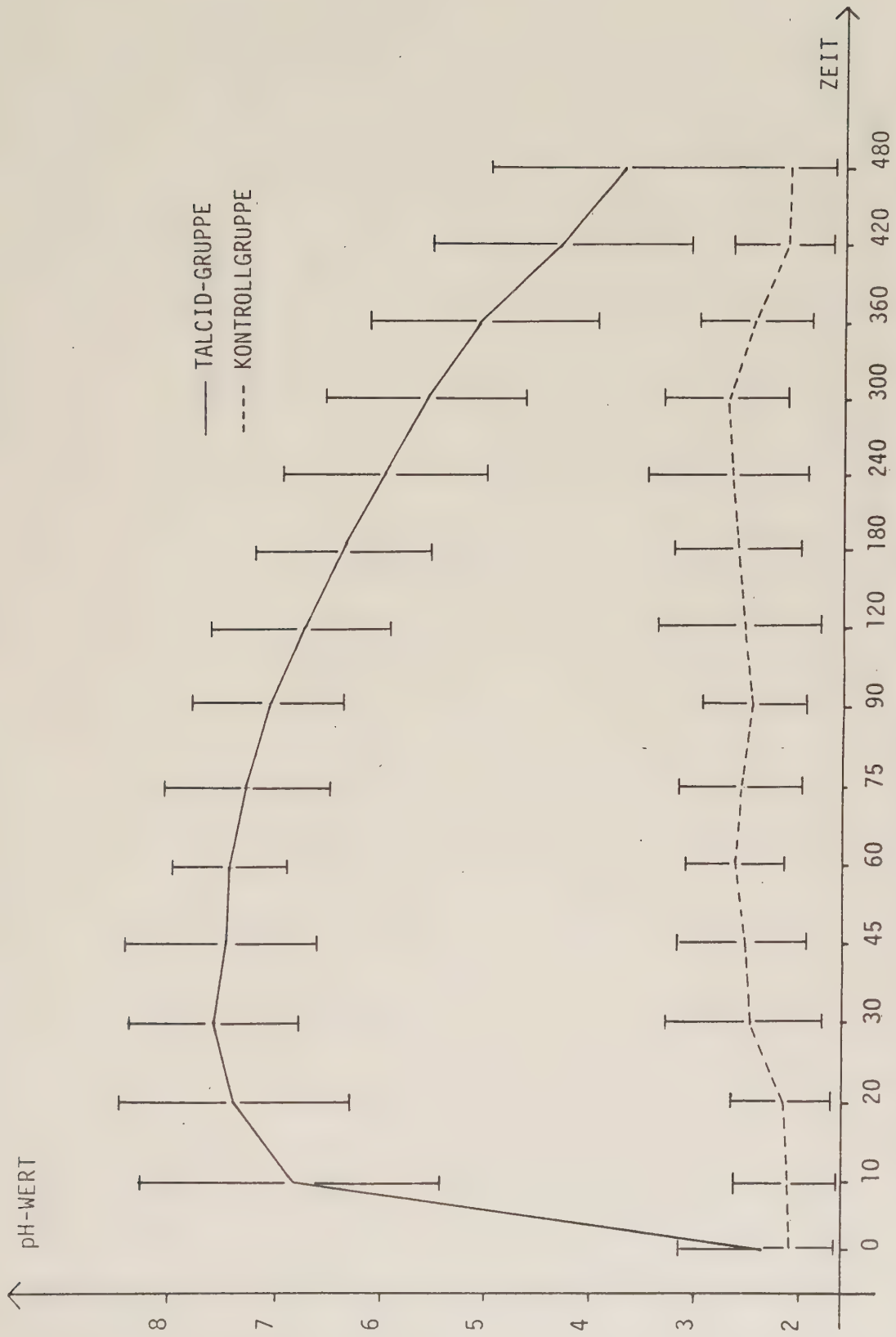


ABB. 3: VERLAUFKURVEN DER MITTLEREN pH-WERTE DER TALCID-GRUPPE UND DER KONTROLLGRUPPE

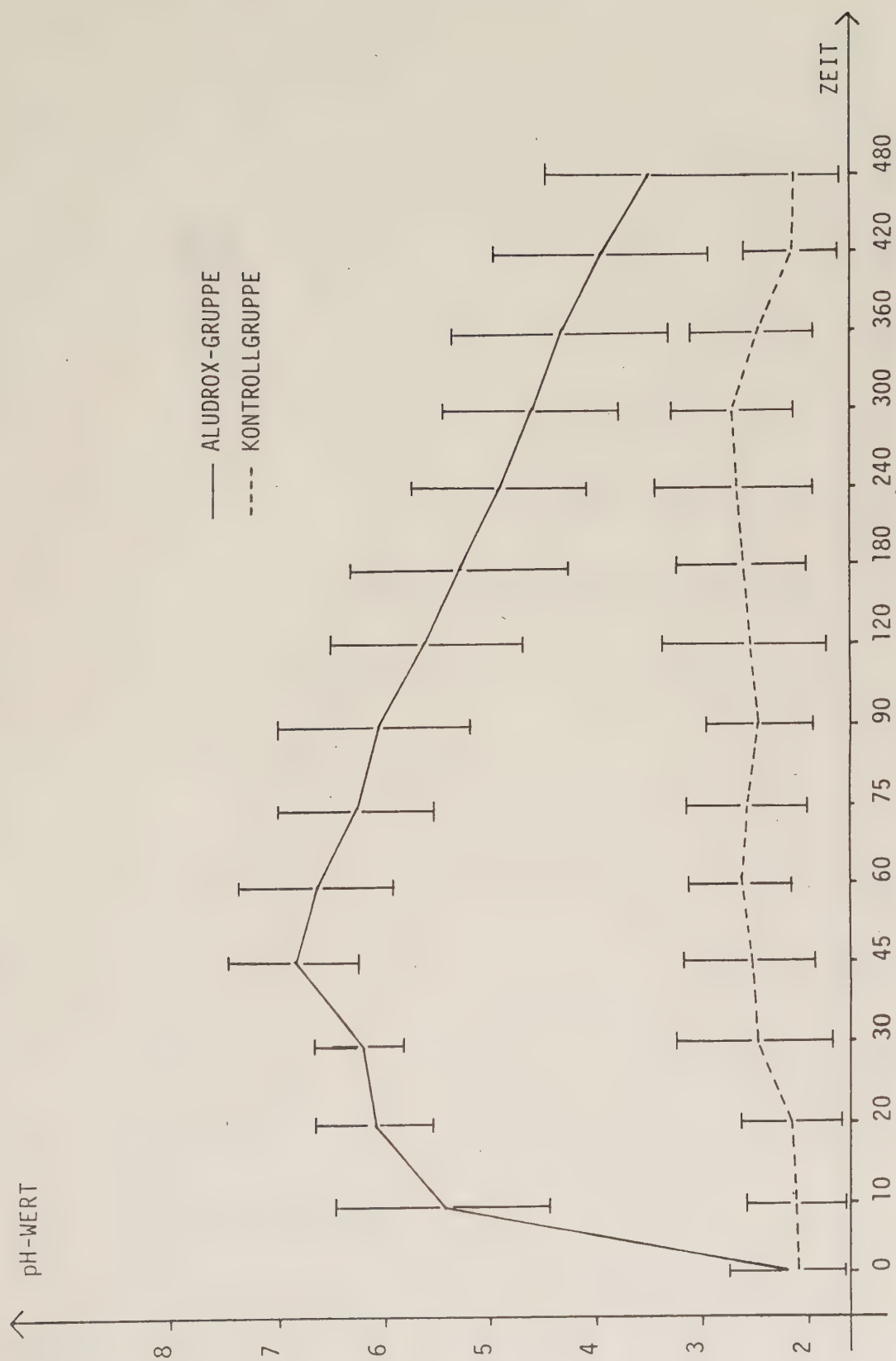


ABB. 4: VERLAUFSKURVEN DER MITTLEREN pH-WERTE DER ALUDROX-GRUPPE UND DER KONTROLLGRUPPE

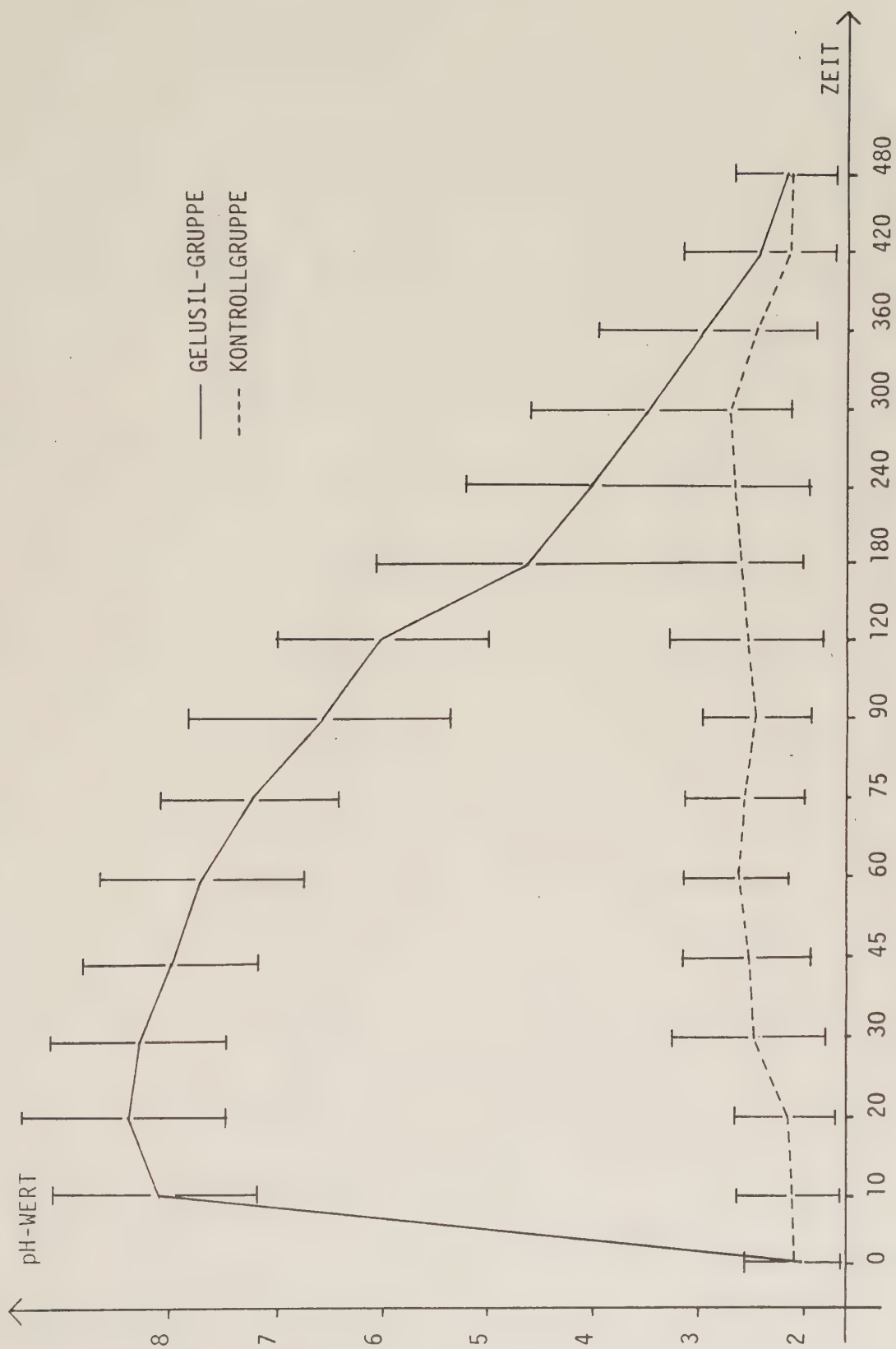


ABB. 5: VERLAUFSKURVEN DER MITTLEREN pH-WERTE DER GELUSIL-GRUPPE UND DER KONTROLLGRUPPE

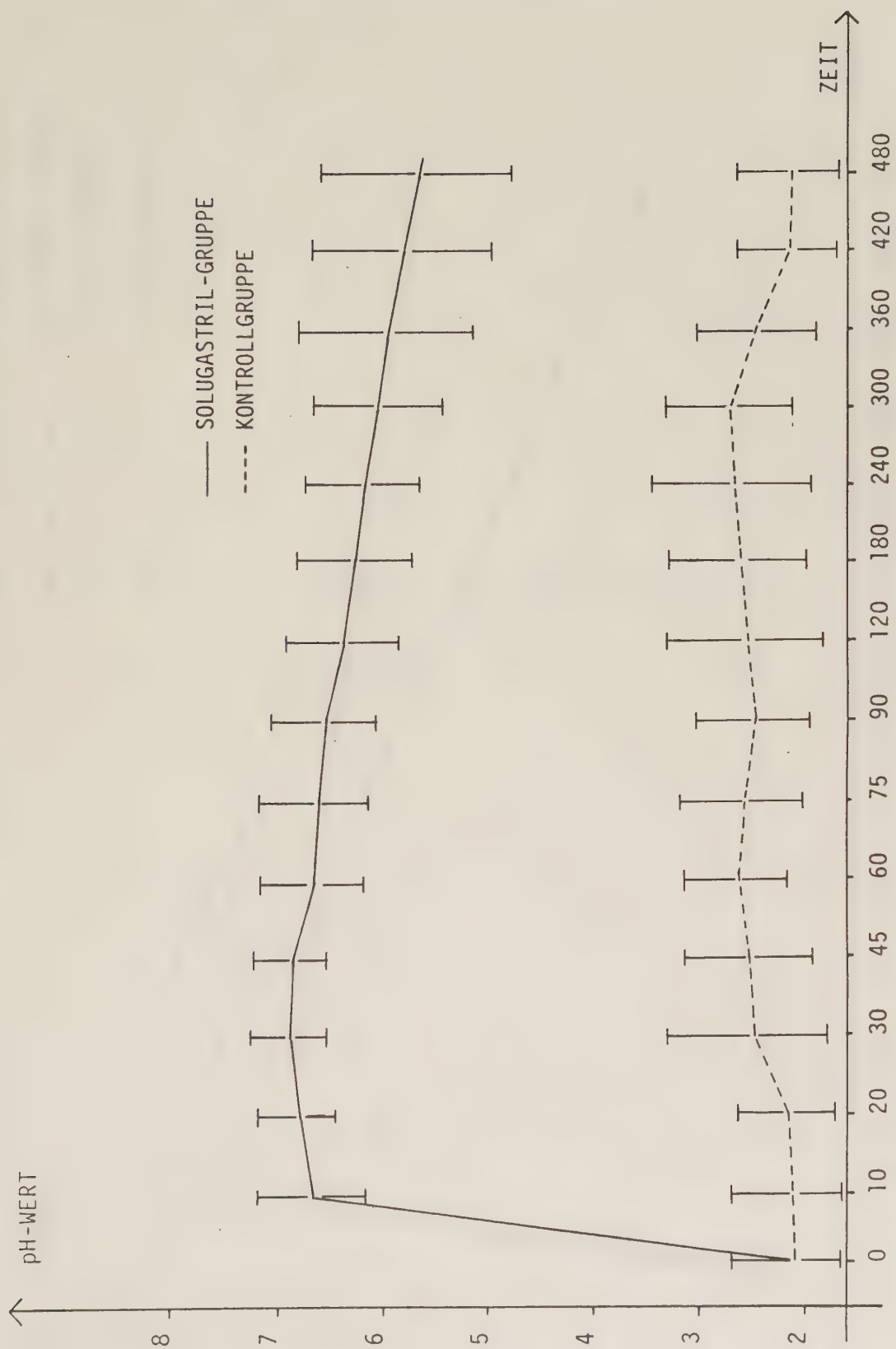


ABB. 6: VERLAUFSSKURVEN DER MITTLEREN pH-WERTE DER SOLUGASTRIL - GRUPPE UND DER KONTROLLGRUPPE

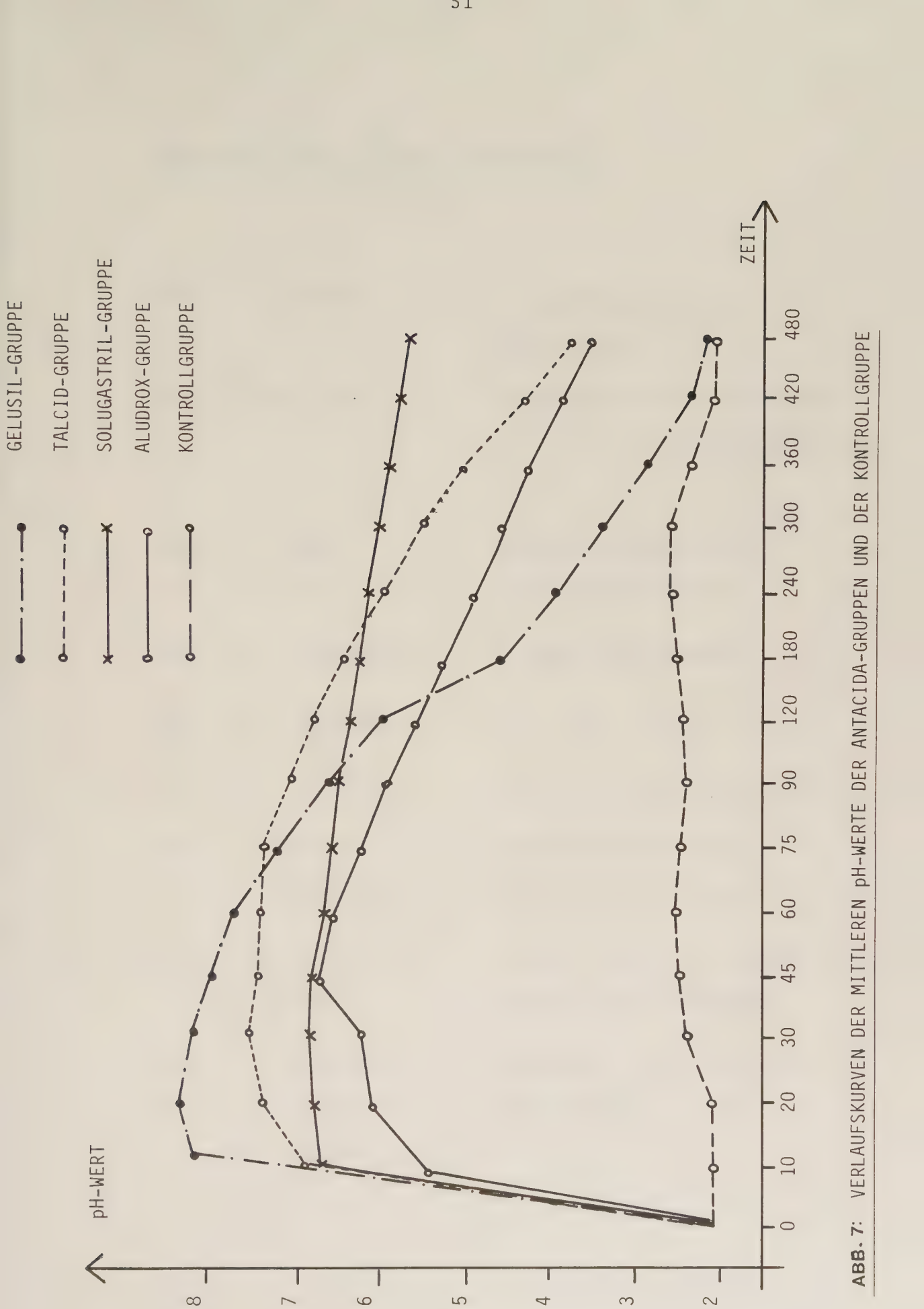


ABB. 7: VERLAUFSKURVEN DER MITTLEREN pH-WERTE DER ANTACIDA-GRUPPEN UND DER KONTROLLGRUPPE

GESCHICHTE DER ASPIRATIONS-PNEUMONIE

1848	J. SIMPSON	1. TODESFALL DURCH ASPIRATION
1920	W. WINTERNITZ	PATHOLOGISCHE UNTERSUCHUNG (TIER) ÜBER LUNGENVERÄNDERUNG (HCL)
1940	C.C. HALL	ASPIRATIONS-PNEUMONIE (SECTIO CAESAREA)
1946	C.L. MENDELSON	" MENDELSON SYNDROM "
1952	J.R. TEABEAUT	PH - WERT $< 2,5$
1957	O.P. DINNICK	ORALE ANTACIDUM-PROPHYLAXE
1966	G. TAYLOR J. PRYSE-DAVIES	ROUTINEMÄSSIGE ORALE ANTACIDUM-PROPHYLAXE
1974	R.B. ROBERTS M. SHIRLEY	ASPIRAT: 25 ML + PH-WERT $< 2,5$ = MENDELSON - SYNDROM
1978	P.J. KEATING J.F. BLACK D.W. WATSON	HISTAMIN - H_2 - REZEPTOR- ANTAGONISTEN

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Nolte, Chefarzt des Instituts für Anaesthesiologie, Klinikum Minden, für die Vergabe des Themas sowie für die freundliche Beratung und fachliche Unterstützung bei der Durchführung der Versuche.

Ebenso danke ich Herrn Dr. K. Schikor, Chefarzt der Abteilung für Laboratoriumsmedizin, Klinikum Minden, für die ausgezeichnete Unterstützung bei der labor-technischen Durchführung der einzelnen Meßreihen.

Lebenslauf

Geboren am 11.1.1945 in Lenningsen, Krs. Unna

Verheiratet seit 1978 mit Ingrid Weißenberg, geb. Riechmann

Zwei Kinder im Alter von 5 und 8 Jahren

- | | |
|-------------|--|
| 1951 - 1956 | Besuch der Volksschule in Bramey-Lenningsen |
| 1956 - 1962 | Besuch der Friedrich-List-Realschule in
Dortmund (Mittlere Reife) |
| 1962 - 1963 | Besuch der Aufbaustufe für Realschulabsol-
venten in Dortmund |
| 1963 - 1965 | Berufsausbildung als Technischer Zeichner
im Stahlhoch- und Brückenbau, Rheinstahl
Union Brückenbau AG, Werk Dortmund |
| 1965 - 1969 | Besuch des Jung-Stilling-Kollegs der Evan-
gelischen Kirchen von Rheinland und Westfalen
in Espelkamp - Altsprachliches Kolleg zur Er-
langung der Hochschulreife |
| 1969 - 1976 | Studium der Evangelischen Theologie und
Sozialwissenschaft an der Ruhr-Universität
in Bochum |
| 1972 - 1976 | Studium der Humanmedizin an der Ruhr-Univer-
sität in Bochum |
| 1976 - 1977 | Studium der Klinischen Medizin am Klinikum
Essen |
| 1977 - 1980 | Studium der Klinischen Medizin an der West-
fälischen Wilhelms-Universität Münster |
| 1980 | Staatsexamen in Münster und Minden |
| 1980 - 1985 | Assistenzarzt in der Anaesthesiologie, Institut
für Anaesthesiologie, Klinikum Minden |
| 1985 | Arzt für Anaesthesiologie |
| seit 1985 | Oberarzt am Institut für Anaesthesiologie,
Klinikum Minden |

